



REC'D 14 AUG 2003	
WIPO	PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 26 942.4

Anmeldetag: 17. Juni 2002

Anmelder/Inhaber: Haarmann & Reimer GmbH, Holzminden/DE

Bezeichnung: Verwendung von Mandelsäurealkylamiden
als Aromastoffe

IPC: C 07 C, A 23 L, A 23 G

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 2. Juli 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

Jerofsky

Verwendung von Mandelsäurealkylamiden als Aromastoffe

Die Erfindung betrifft die Verwendung von Mandelsäurealkylamiden als Aromastoffe, insbesondere als Scharfstoffe und Aromastoffe mit einem wärmeerzeugenden Effekt, in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen. Ferner betrifft die Erfindung der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienende Zubereitungen, enthaltend die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide sowie Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen Zubereitungen.

Capsaicin [*N*-(4-Hydroxy-3-methoxybenzyl)-8-methyl-(6*E*)-nonensäureamid, vgl. Struktur 1, Abbildung 1] und andere Capsaicinoide sind als scharf schmeckende und wärmeerzeugende Aromastoffe aus verschiedenen Capsicum-Arten, insbesondere Chili, schon seit 1871 bekannt. Bei entsprechend geringer Dosierung der Capsaicinoide (der Schwellenwert liegt bei einer Verdünnung von ca. 1:10⁵) wird nur eine angenehme, neutrale Schärfe und ein Wärmegefühl im Mund wahrgenommen. Problematisch ist bei Capsaicin die hohe akute Toxizität (LD₅₀ (Maus oral) 47 mg), die die Anwendbarkeit bei der Zubereitung erschwert, sowie die bei häufiger Anwendung und Überdosierung auftretende chron. Gastritis, Nieren- und Leberschädigung (Römpp Lexikon Naturstoffchemie, Thieme 1997, S. 109). Somit besteht trotz der guten sensorischen Eigenschaften ein Bedarf an weniger problematischen Scharfstoffen. Das im weißen Pfeffer vorkommende Piperin (1-Piperoylpiperidin, vgl. Struktur 2, Abbildung 1) verursacht zwar auch einen starken scharfen Eindruck (Römpp Lexikon Naturstoffchemie, Thieme 1997, S. 500), zeigt aber im Vergleich zu Capsaicin eine relative Schärfe von nur ca. 1 %. Darüber hinaus besitzt Piperin einen intensiven Eigengeschmack, der an Pfeffer erinnert, so dass die Anwendung in vielen Zubereitungen nur beschränkt erfolgen kann.

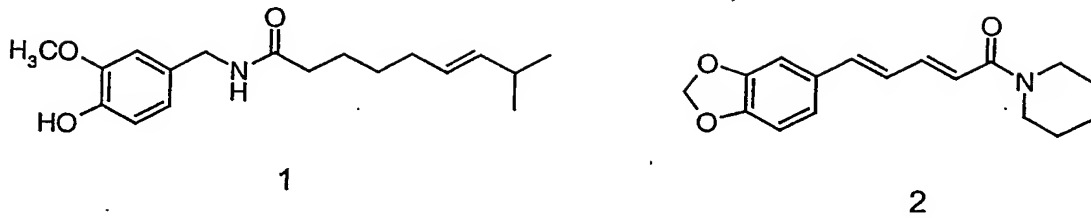
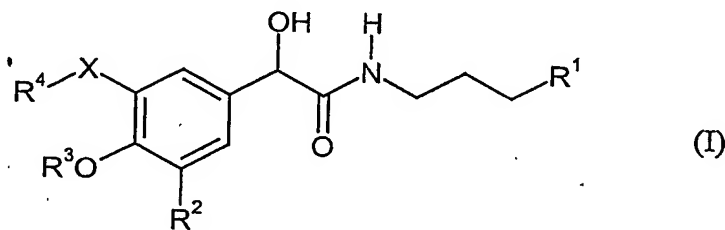


Abbildung 1

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, Stoffe mit einem scharfen und/oder wärmeerzeugenden Effekt sowie einem neutralen Aromaprofil zu finden und als Aromastoffe in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen verwendet werden können.

Die Erfindung betrifft daher die Verwendung von Mandelsäurealkylamiden der allgemeinen Formel (I)



wobei

X eine Einfachbindung oder ein Sauerstoffatom darstellt

und

R¹ einen linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen oder einen linearen oder verzweigten Alkenylrest mit 2 bis 20 Kohlenstoffatomen darstellt

und

R^2 ein Wasserstoffatom, eine Hydroxygruppe oder eine Gruppe $O-R^5$ darstellt

und

5 R^3 , R^4 und R^5 unabhängig voneinander Wasserstoff oder einen Niederalkylrest oder einen Niederalkenylrest darstellt

oder

R^3 und R^4 zusammen eine Gruppe $-CR^6R^7-$ darstellt

10

und R^6 und R^7 unabhängig voneinander Wasserstoff oder Niederalkylreste oder Niederalkenylreste darstellen,

15

und deren verschiedenen Stereoisomeren oder deren Gemische als Aromastoffe, bevorzugt als Scharfstoffe oder Aromastoffe mit einem wärmeerzeugenden Effekt, insbesondere bevorzugt als Scharfstoffe oder Aromastoffe mit einem wärmeerzeugenden Effekt in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen. Unter wärmeerzeugenden Stoffen bzw. Stoffen mit einem wärmeerzeugenden Effekt werden solche verstanden, die sensorisch einen Wärmeeindruck hervorrufen.

20

Ein Niederalkylrest besteht aus 1 bis 5 Kohlenstoffatomen und kann beispielsweise sein: Methyl, Ethyl, 1-Propyl, 2-Propyl-, 1-Butyl, 2-Butyl, tert.-Butyl, 2-Methylprop-1-yl, 1-, 2- oder 3-Pentyl-, 2-Methylbut-1-yl, 2-Methylbut-2-yl, 3-Methylbut-1-yl oder 3-Methylbut-2-yl.

25

Ein Niederalkenylrest besteht aus 2 bis 5 Kohlenstoffatomen und kann beispielsweise sein: Ethenyl, Prop-2-en-1-yl, Prop-1-en-1-yl, Prop-1-en-2-yl, 1- oder 2-Cyclopropenyl-, But-1-en-1-yl, But-1-en-2-yl, But-1-en-3-yl, But-2-en-1-yl, But-3-en-1-yl, But-2-en-2-yl, 2-Methylprop-1-en-1-yl, 2-Methylprop-2-en-1-yl, 1,3-Butadien-1-yl, 1,3-Butadien-2-yl, Pent-1-en-1-yl, Pent-1-en-2-yl, Pent-1-en-3-yl, Pent-1-en-4-yl,

30

5 Pent-2-en-1-yl, Pent-2-en-2-yl, Pent-2-en-3-yl, Pent-2-en-4-yl, Pent-3-en-1-yl, Pent-4-en-1-yl, 1,3-Pentadien-1-yl, 1,3-Pentadien-2-yl, 1,3-Pentadien-3-yl, 2,4-Pentadien-2-yl, 2,4-Pentadien-1-yl, 1,4-Pentadien-1-yl, 1,4-Pentadien-2-yl, 1,4-Pentadien-3-yl, 1-,2- oder 3-Cyclopentenyl, 1-,2- oder 3-Cyclopentadienyl, 3-Methylbut-1-en-1-yl, 3-Methylbut-1-en-2-yl, 3-Methylbut-1-en-3-yl, 3-Methylbut-1-en-4-yl, 3-Methylbut-2-en-1-yl, 3-Methylbut-2-en-2-yl, 3-Methylbut-2-en-4-yl, 2-Methylbut-1-en-1-yl, 2-Methylbut-1-en-3-yl, 2-Methylbut-1-en-4-yl, 2-Methylidenbut-1-yl, 2-Methyl-1,3-butadien-1-yl, 2-Methyl-1,3-butadien-3-yl, 2-Methyl-1,3-butadien-4-yl, 2-Methylidenbut-3-en-1-yl, und die jeweiligen gegebenenfalls möglichen Z- und E-Isomere der vorgenannten Reste.

15 Ein linearer oder verzweigter Alkylrest besteht aus 1 bis 20 Kohlenstoffatomen und kann beispielsweise sein: Methyl, Ethyl, 1-Propyl, 2-Propyl-, 1-Butyl, 2-Butyl, tert.-Butyl, 2-Methylprop-1-yl, 1-, 2- oder 3-Pentyl-, 2-Methylbut-1-yl, 2-Methylbut-2-yl, 3-Methylbut-1-yl oder 3-Methylbut-2-yl, 1-, 2- oder 3-Hexyl, 1-, 2-, 3- oder 4-Heptyl-, 1-, 2-, 3- oder 4-Octyl, 1-, 2-, 3- oder 5-Nonyl, oder 1-, 2-, 3-, 4- oder 5-Decyl oder die verschiedenen Isomere von Undecyl, Dodecyl, Tridecyl, Tetradecyl, Pentadecyl, Hexadecyl, Heptadecyl, Octadecyl, Nonadecyl, Eicosyl.

20 Ein linearer oder verzweigter Alkenylrest besteht aus 2 bis 20 Kohlenstoffatomen und kann beispielsweise sein: Ethenyl, Prop-2-en-1-yl, Prop-1-en-1-yl, Prop-1-en-2-yl, But-1-en-1-yl, But-1-en-2-yl, But-1-en-3-yl, But-2-en-1-yl, But-3-en-1-yl, But-2-en-2-yl, 2-Methylprop-1-en-1-yl, 2-Methylprop-2-en-1-yl, 1,3-Butadien-1-yl, 1,3-Butadien-2-yl, Pent-1-en-1-yl, Pent-1-en-2-yl, Pent-1-en-3-yl, Pent-1-en-4-yl, Pent-2-en-1-yl, Pent-2-en-2-yl, Pent-2-en-3-yl, Pent-2-en-4-yl, Pent-3-en-1-yl, Pent-4-en-1-yl, 1,3-Pentadien-1-yl, 1,3-Pentadien-2-yl, 1,3-Pentadien-3-yl, 2,4-Pentadien-2-yl, 2,4-Pentadien-1-yl, 1,4-Pentadien-1-yl, 1,4-Pentadien-2-yl, 1,4-Pentadien-3-yl, 3-Methylbut-1-en-1-yl, 3-Methylbut-1-en-2-yl, 3-Methylbut-1-en-3-yl, 3-Methylbut-1-en-4-yl, 3-Methylbut-2-en-1-yl, 3-Methylbut-2-en-2-yl, 3-Methylbut-2-en-4-yl, 2-Methylbut-1-en-1-yl, 2-Methylbut-1-en-3-yl, 2-Methylbut-1-en-4-yl, 2-Methylidenbut-1-yl, 2-Methyl-1,3-butadien-1-yl, 2-Methyl-1,3-butadien-3-yl, 2-Methyl-1,3-

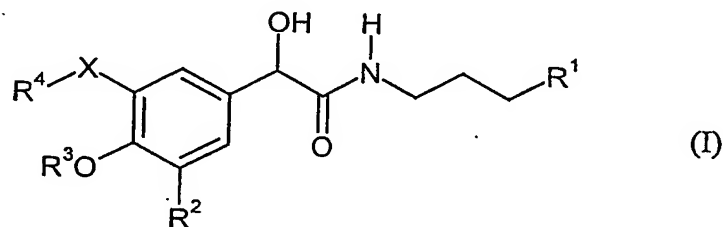
butadien-4-yl, 2-Methylenbut-3-en-1-yl, sowie alle möglichen Alkene, Alkadiene, Alkatriene, Alkatetraene und Alkapentaene von C₆ bis C₂₀ und die jeweiligen gegebenenfalls möglichen Z- und E-Isomere der vorgenannten Reste.

- 5 Überraschenderweise zeigen die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide bei der sensorischen Untersuchung einen angenehmen, starken scharfen und warmen Geschmackseindruck, der neutral ist und relativ lang anhält.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Zubereitungen, Halfertig-
10 waren und Riech-, Aroma- und Geschmacksstoffkompositionen, enthaltend diese Verbindungen.

Selbstverständlich können die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide auch in
15 kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Wärmeerzeugung auf der Haut verwendet werden.

Bevorzugt ist die Verwendung von Mandelsäurealkylamiden der allgemeinen Formel
(I).



wobei

25 X eine Einfachbindung oder ein Sauerstoffatom darstellt

und

R^1 einen linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen linearen oder verzweigten Alkenylrest mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen darstellt

5 und

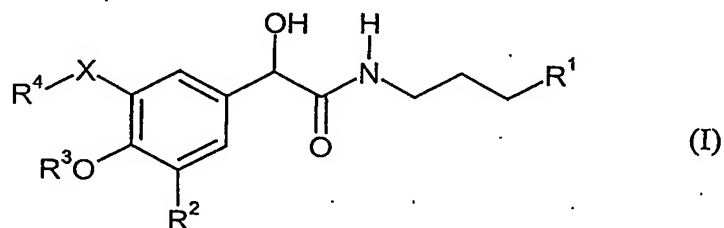
R^2 ein Wasserstoffatom darstellt,

und

10 R^3 und R^4 unabhängig voneinander Wasserstoff oder einen Niederalkylrest oder einen Niederalkenylrest darstellen,

15 und deren verschiedenen Stereoisomeren oder deren Gemische als Aromastoffe, bevorzugt als Scharfstoffe und Aromastoffe mit einem wärmeerzeugenden Effekt, insbesondere bevorzugt als Scharfstoffe und Aromastoffe mit einem wärmeerzeugenden Effekt in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen.

20 Besonders bevorzugt ist die Verwendung von Mandelsäurealkylamiden der allgemeinen Formel (I)



25 wobei

R^1 einen linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen linearen oder verzweigten Alkenylrest mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen darstellt

5 und

R^2 ein Wasserstoffatom darstellt,

und

10 entweder

X eine Einfachbindung und R^3 und R^4 beide Wasserstoff darstellen (4-Hydroxy-mandelsäurealkylamide)

15

oder

X eine Einfachbindung, R^3 eine Methylgruppe und R^4 Wasserstoff darstellen (4-Methoxymandelsäurealkylamide)

20

oder

X ein Sauerstoffatom und R^3 und R^4 beide Wasserstoff darstellen (3,4-Di-hydroxymandelsäurealkylamide)

25

oder

X ein Sauerstoffatom und R^3 Wasserstoff und R^4 Methyl darstellt (Vanillo-mandelsäurealkylamide),

30

oder

X ein Sauerstoffatom und R^4 Wasserstoff und R^3 Methyl darstellt (Isovanillo-mandelsäurealkylamide),

5 und deren verschiedenen Stereoisomeren oder deren Gemische als Aromastoffe, bevorzugt als Scharfstoffe oder Aromastoffe mit einem wärmeerzeugenden Effekt, insbesondere bevorzugt als Scharfstoffe oder Aromastoffe mit einem wärmeerzeugenden Effekt in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen.

10

Insbesondere bevorzugt ist die Verwendung der Verbindungen

2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,

2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,

2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,

15

2-(4-Methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,

2-(4-Methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,

2-(4-Methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,

2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,

2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,

20

2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,

2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,

2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,

2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,

2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,

25

oder

2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-(7-methyl-1-octyl)essigsäureamid

als Aromastoffe, bevorzugt als Scharfstoffe und Aromastoffe mit einem wärmeerzeugenden Effekt, insbesondere bevorzugt als Scharfstoffe und Aromastoffe mit einem wärmeerzeugenden Effekt in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen.

30

Selbstverständlich können die verschiedenen erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide, deren Stereoisomere und Salze jeweils alleine oder als Gemische erfindungsgemäß verwendet werden.

5 Die Salze der erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide können als ein- oder gegebenenfalls mehrwertige phenolatische Salze mit anorganischen Kationen vorliegen. Bevorzugt sind die Kationen von Lithium, Natrium, Kalium, das Ammoniumion, die Kationen von Magnesium, Calcium und Strontium oder die Kationen von Aluminium, Zink, Kupfer, Eisen oder Mangan.

10

Das 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid (Vanillomandelsäureoctylamid) wurde als Analgeticum in J. Med. Chem., Band 36, Jhrg. 1993, Seiten 2373ff. beschrieben. Eine sensorische Beurteilung der Substanz oder eine Beschreibung einer Verwendung sind aber nicht beschrieben worden. Weitere langkettige 4-Hydroxymandelsäurealkylamide, Vanillomandelsäurealkylamide und Iovanillinsäurealkylamide im Sinne der Erfindung sind nicht bekannt. 3,4-Dihydroxymandelsäurealkylamide wurden in DE-A 100 30 880 als Antioxidantien beschrieben.

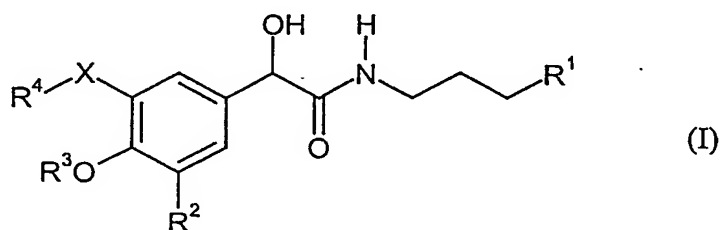
15

20

In der Literatur wurde insbesondere nicht die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen als Aromastoffe oder deren Verwendung als scharf schmeckende Aromastoffe bzw. als Stoffe mit einem wärmeerzeugenden Effekt beschrieben.

Mandelsäurealkylamide der allgemeinen Formel (I)

25



wobei

5 R^1 einen linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen
oder einen linearen oder verzweigten Alkenylrest mit 2 bis 20
Kohlenstoffatomen darstellt und

R^2 ein Wasserstoffatom darstellt,

und

10 entweder

X eine Einfachbindung,

15 R^3 einen Niederalkylrest oder einen Niederalkenylrest und

R^4 Wasserstoff darstellen

oder

20

X ein Sauerstoffatom,

R^3 Wasserstoff und

25 R^4 einen Niederalkylrest oder einen Niederalkenylrest darstellen

oder

X ein Sauerstoffatom,

30

R^3 einen Niederalkylrest oder einen Niederalkenylrest und

R^4 Wasserstoff darstellen

und deren verschiedenen Stereoisomeren oder deren Gemische mit der Ausnahme,
dass X ein Sauerstoffatom, R^1 1-Pentyl, R^2 und R^3 Wasserstoff und R^4 Methyl
darstellen, sind neu.

Insbesondere bevorzugt sind Mandelsäurealkylamide der allgemeinen Formel (I),
wobei

R^1 einen linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen
oder einen linearen oder verzweigten Alkenylrest mit 2 bis 10 Kohlenstoff-
atomen darstellt mit der Ausnahme, dass R^1 1-Pentyl darstellt,

und

R^2 ein Wasserstoffatom darstellt,

und

entweder

X eine Einfachbindung,

R^3 ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe und

R^4 ein Wasserstoffatom darstellen

oder

X ein Sauerstoffatom,

R³ Wasserstoff und

R⁴ einen Methylrest darstellen

5

oder

X ein Sauerstoffatom,

10

R³ einen Methyl und

R⁴ Wasserstoff darstellen

15

und deren verschiedenen Stereoisomeren oder deren Gemische, mit der Ausnahme, dass X ein Sauerstoffatom, R¹ 1-Pentyl, R² und R³ Wasserstoff und R⁴ Methyl darstellen.

Insbesondere bevorzugt sind die Verbindungen

20

2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,

2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,

2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,

2-(4-Methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,

2-(4-Methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,

2-(4-Methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,

25

2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,

2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,

2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,

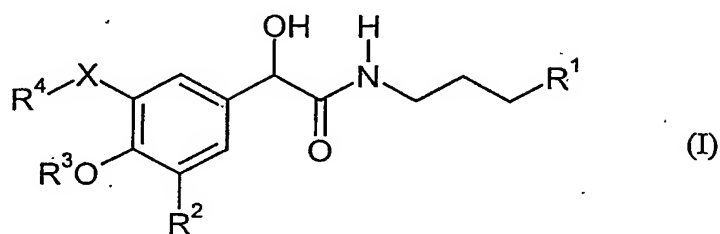
2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,

und

30

2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-(7-methyl-1-octyl)essigsäureamid.

Die Mandelsäurealkylamide der allgemeinen Formel (I)



5 wobei

R^1 einen linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen
oder einen linearen oder verzweigten Alkenylrest mit 2 bis 20 Kohlen-
stoffatomen darstellt und

10

R^2 ein Wasserstoffatom darstellt,

und

15

entweder

X eine Einfachbindung und

R^3 und R^4 Wasserstoffatome darstellen

20

oder

X ein Sauerstoffatom,

25

R^3 Wasserstoff und

R^4 einen Niederalkylrest oder einen Niederalkenylrest darstellen

oder

X ein Sauerstoffatom,

5

R³ einen Niederalkylrest oder einen Niederalkenylrest und

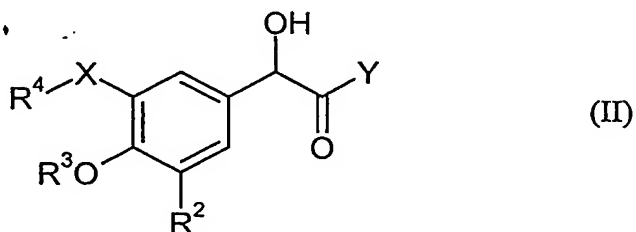
R⁴ Wasserstoff darstellen

10

und deren verschiedenen Stereoisomeren oder deren Gemische mit der Ausnahme, dass R¹ 1-Pentyl, R² und R³ Wasserstoff und R⁴ Methyl darstellen,

können hergestellt werden, dergestalt, dass man eine Mandelsäure der allgemeinen Formel II

15



wobei

20

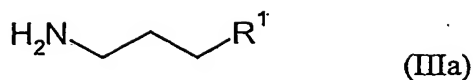
X, R², R³ und R⁴ die oben genannte Bedeutung haben,

und

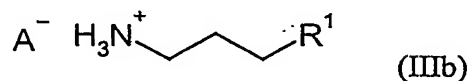
Y eine aktivierte Abgangsgruppe darstellt,

25

oder Derivaten, deren OH-Gruppen mit Schutzgruppen geschützt sind, mit einem Alkylamin der allgemeinen Formel (IIIa)



oder einem Alkylammoniumsalz der allgemeinen Formel (IIIb)



wobei

R^1 die oben angeführte Bedeutung hat und

A^- ein anorganisches oder organisches Anion, beispielsweise Halogenid, Sulfat, Hydrogensulfat oder Acetat bedeutet,

gegebenenfalls in Gegenwart von Lösemitteln und Hilfsbasen umgesetzt und gegebenenfalls die Schutzgruppen der OH-Gruppen abspaltet.

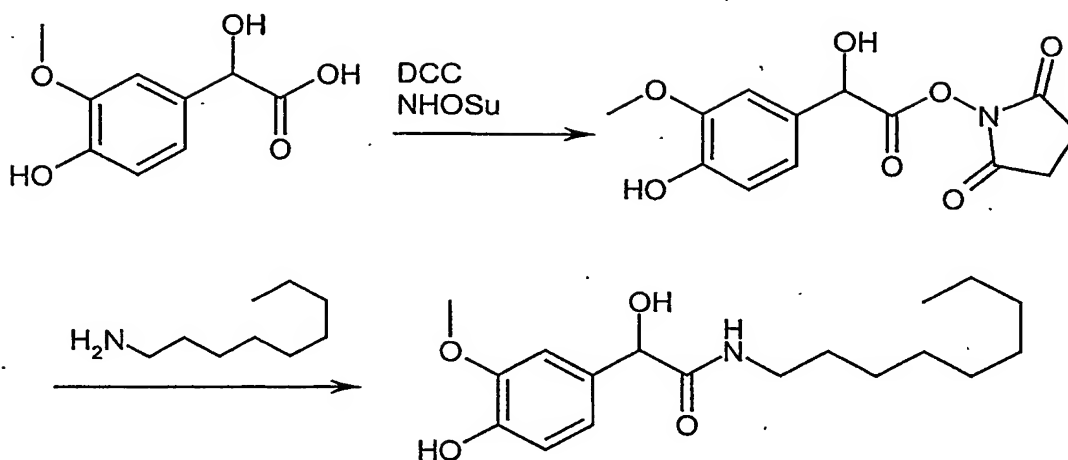
Aktivierte Abgangsgruppen Y sind z.B. die Halogenide, bevorzugt Chlorid, O-Acylreste, bevorzugt O-Acetyl, O-Oxalyl oder ein Rest der allgemeinen Formel II mit Y als Sauerstoff, wobei man symmetrische oder gemischte Säureanhydride erhält, oder Reste $\text{O}-\text{R}^6$, wobei R^6 Niederalkylreste, gegebenenfalls substituierte Phenole, bevorzugt Mono-, Di- oder Trinitrosubstituierte Phenole, stickstoffhaltige N-Hydroxyheterocyclen, bevorzugt N-Hydroxysuccinimid, N-Hydroxyphthalimid oder N-Hydroxybenzotriazol darstellen.

Als Schutzgruppen verwendet man bevorzugt Acyl-, Carbamat- oder Ethergruppen, z.B. Acetyl-, Benzoyl-, Methoxycarbonyl-, Allyloxycarbonyl-, Methoxymethyl-, Methoxyethoxymethyl-, tert.-Butoxycarbonyl-, Allyl- oder Benzylgruppen.

Als Lösungsmittel können protische oder nicht protische polare und unpolare Lösungsmittel verwendet werden, bevorzugt Wasser, Ketone, Alkohole, Alkylester aliphatischer Säuren, chlorierte Kohlenwasserstoffe, Ether, N-Methylamide. Besonders bevorzugt sind Wasser, Ethanol, Methanol, Aceton, 1,4-Dioxan, N-Methylpyrrolidon, N,N-Dimethylformamid, Tetrahydrofuran, Essigsäureethylester, Chloroform oder auch Gemische der letztgenannten Lösungsmittel.

Als Hilfsbasen können z.B. Ammonium-, Alkalimetall- oder Erdalkalimetallcarbonate, -hydrogencarbonate, -hydroxide, tertiäre aliphatische Amine, z.B. Triethylamin, und anorganische oder organische basische Ionenaustauscher verwendet werden.

Die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide werden besonders bevorzugt aus gegebenenfalls an den Hydroxygruppen mit Acetyl- oder Methoxycarbonylgruppen blockierten Mandelsäure-N-hydroxysuccinimidylestern mit Alkylaminen der Formel IIIa oder den Alkylammoniumsalzen der Formel IIIb in einem wasserhaltigen Lösungsmittelgemisch, bevorzugt einem Wasser/1,4-Dioxan- oder Wasser/Aceton-Gemisch mit einer der oben genannten Hilfsbasen bei 5 bis 100°C hergestellt. Vorteilhafterweise werden die Mandelsäure-N-hydroxysuccinimidylester aus der entsprechenden freien Säure und N-Hydroxysuccinimid (NHOSu) mittels eines Carbodiimids, vorzugsweise N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) oder Diisopropylcarbodiimid (DIIC), in einem aprotischen Lösungsmittel, vorzugsweise 1,4-Dioxan, Diethylether, tert.-Butylmethylether, Essigsäureethylester oder Tetrahydrofuran, bei 0 bis 50°C, vorzugsweise bei 5 bis 30°C, dargestellt, das gelöste Rohprodukt durch Filtration vom Rückstand getrennt und das Filtrat direkt im Sinne der Erfindung mit dem in Wasser oder Wasser/1,4-Dioxan- oder Wasser/Aceton-Gemisch vorgelegten Alkylaminen der Formel IIIa oder den Alkylammoniumsalzen der Formel IIIb und einer der oben genannten Hilfsbasen umgesetzt. Das Verfahren wird durch das folgende Schema am Beispiel 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-N-nonyl-2-hydroxyessigsäureamid verdeutlicht:



Als Alkylamine werden insbesondere *n*-Heptylamin, *n*-Octylamin, *n*-Nonylamin, 7-Methyloctylamin oder deren jeweiligen Ammoniumsalze verwendet.

5

Als Mandelsäuren werden bevorzugt 4-Hydroxymandelsäure, 4-Methoxymandelsäure, 4-Hydroxy-3-methoxymandelsäure oder 3-Hydroxy-4-methoxymandelsäuren, deren Stereoisomeren sowie deren Gemische verwendet.

10

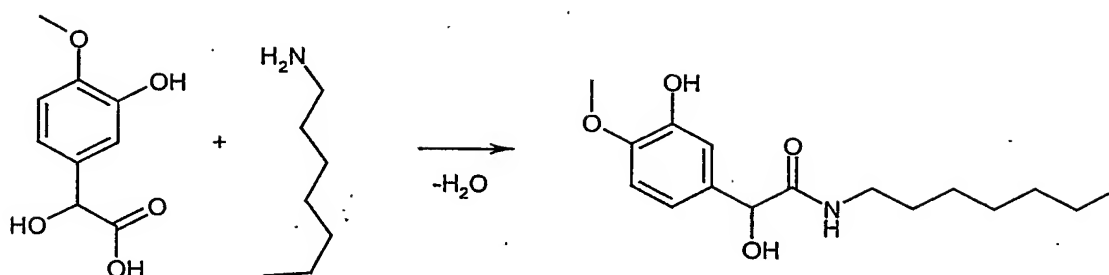
Die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide können aber auch durch direkte Kondensation der freien Säuren der allgemeinen Formel II, wobei X, R², R³ und R⁴ die oben genannten Bedeutungen haben, und Y Hydroxy darstellt,

15

mit einem Alkylamin der allgemeinen Formel IIIa, wobei der Rest R¹ die oben genannte Bedeutung hat, mit oder ohne Lösemittel erhalten werden.

Die Reaktion wird im folgenden Schema am Beispiel 2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-*N*-heptyl-2-hydroxyessigsäureamids verdeutlicht:

20



Als Kondensationsmittel können z.B. Carbodiimide, bevorzugt *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid oder *N,N'*-Diisopropylcarbodiimid, *N,N'*-Carbonyldiimidazol, und als Lösemittel bevorzugt aprotische Lösungsmittel, z.B. 1,4-Dioxan, Diethylether, tert.-Butylmethylether, Essigsäureethylester oder Tetrahydrofuran verwendet werden.

Die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide erhält man aus diesen Reaktionsgemischen durch an sich bekannte Reinigungsschritte. Vorteilhaft ist das Behandeln einer Lösung der erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide in einem nicht Wasser-mischbaren Lösungsmittel, z.B. Essigsäureethylester, Chloroform, Methylenchlorid, aliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffen, Diethylether oder tert.-Butylmethylether, mit einer Mineralsäure, z.B. verdünnter oder konzentrierter Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, oder einem sauren anorganische oder organischen Ionentauschers, um Reste des eingesetzten Amins der allgemeinen Formel IIIa oder des Ammoniumsalzes IIIb zu entfernen.

Gegebenenfalls müssen noch vorhandene Schutzgruppen mit an sich bekannten Methoden abgespalten werden.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide in Kombination mit anderen scharf schmeckenden und/oder wärmeerzeugenden Substanzen oder auch scharf schmeckenden pflanzlichen Extrakten verwendet. Auf diese Weise kann ein besonders abgerundetes sensorisches Profil erreicht werden. Insbesondere die Kombination eines oder mehrerer der erfindungsgemäßen Mandelsäureamide mit einem scharf

schmeckenden pflanzlichen Extrakt im Verhältnis 0,01 zu 1 bis 100 zu 1, bevorzugt 0,1 zu 1 bis 10 zu 1 erzeugt ein angenehmes sensorisches Profil.

5 Andere scharf schmeckende und/oder wärmeerzeugende Substanzen können z.B. sein
Capsaicin, Dihydrocapsaicin, Gingerol, Paradol, Shogaol, Piperin, Carbonsäure-N-
vanillylamide, insbesondere Nonansäure-N-vanillylamid, 2-Alkensäureamide, insbe-
sondere 2-Nonensäure-N-isobutylamid, Pellitorin oder Spilanthol, 2-Nonensäure-N-
4-hydroxy-3-methoxyphenylamid, Alkylether von 4-Hydroxy-3-methoxybenzyl-
10 alkohol, insbesondere 4-Hydroxy-3-methoxybenzyl-n-butylether, Alkylether von 4-
Acyloxy-3-methoxybenzylalkohol, insbesondere 4-Acetyloxy-3-methoxybenzyl-n-
butylether und 4-Acetyloxy-3-methoxybenzyl-n-hexylether, Alkylether von 3-
Hydroxy-4-methoxybenzylalkohol, Alkylether von 3,4-Dimethoxybenzylalkohol,
Alkylether von 3-Ethoxy-4-hydroxybenzylalkohol, Alkylether von 3,4-Methylen-
dioxymethylalkohol, (4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)essigsäureamide, insbesondere
15 (4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)essigsäure-N-n-octylamid, Ferulasäure-phenethyl-
amiden, Nicotinaldehyd, Methylnicotinat, Propylnicotinat, 2-Butoxyethylnicotinat,
Benzylnicotinat, 1-Acetoxychavicol, Polygodial oder Isodrimeninol.

20 Scharf schmeckende pflanzliche Extrakte können alle für die Ernährung geeigneten
pflanzlichen Extrakte sein, die einen scharfen oder warmen sensorischen Eindruck
hervorrufen. Bevorzugt als scharf schmeckende pflanzliche Extrakte sind
beispielsweise Pfefferextrakt (*Piper* ssp., insbesondere *Piper nigrum*), Wasserpfeffer-
extrakt (*Polygonum* ssp., insbesondere *Polygonum hydropiper*), Extrakte aus *Allium*
ssp. (insbesondere Zwiebel und Knoblauchextrakte), Extrakte aus Rettich (*Raphanus*
25 ssp.), Meerrettichextrakte (*Cochlearia armoracia*), Extrakte aus schwarzem
(*Brassica nigra*), wildem oder gelbem Senf (*Sinapis* ssp., insbesondere *Sinapis*
arvensis und *Sinapis alba*), Bertramwurzel-Extrakte (*Ancylus* ssp., insbesondere
Anacyclus pyrethrum L.), Sonnenhutextrakte (*Echinaceae* ssp.), Extrakten aus
Szechuan-Pfeffer (*Zanthoxylum* ssp., insbesondere *Zanthoxylum piperitum*),
30 Spilanthesextrakt (*Spilanthes* ssp., insbesondere *Spilanthes acmella*), Chiliextrakt
(*Capsicum* ssp., insbesondere *Capsicum frutescens*), Paradieskörner-Extrakt

(*Aframomum* ssp., insbesondere *Aframomum melegueta* [Rose] K. Schum.), Ingwerextrakt (*Zingiber* ssp., insbesondere *Zingiber officinale*) und Galangaextrakt (*Kaempferia galanga* oder *Alpinia galanga*).

5 Die scharf schmeckenden pflanzlichen Extrakte können aus den entsprechenden frischen oder getrockneten Pflanzen oder Pflanzenteilen, insbesondere aber aus weißen, grünen oder schwarzen Pfefferkörnern, Wasserpfefferkörnern, Zwiebeln und Knoblauch, Rettichwurzel, Meerrettich, Senfkörnern, Sonnenhutwurzeln, Bertramwurzel, Pflanzenteilen der *Zanthoxylum*-Arten, Pflanzenteilen der *Spilanthes*-Arten, 10 Chilischoten, Paradieskörnern oder Ingwer- oder Galangawurzeln gewonnen werden, dergestalt, dass man die getrockneten Pflanzenteile, die vorzugsweise vorher zerkleinert wurden, mit einem für Nahrungs- und Genussmittel geeigneten Lösungsmittel, vorzugsweise aber Ethanol, Wasser, Hexan oder Heptan oder 15 Ethanol/Wasser-Gemischen, bei 0°C bis zum Siedepunkt des jeweiligen Lösungsmittels oder Gemisches extrahiert, anschließend filtriert und das Filtrat ganz oder teilweise eingengt, vorzugsweise durch Destillation, Gefrier- oder Sprühtrocknung. Der so erhaltene Rohextrakt kann dann noch weiter aufgearbeitet werden, beispielsweise mit Wasserdampf bei Drücken von 0,01 mbar bis Normaldruck behandelt und/oder in einem für Nahrungs- und Genussmittel geeigneten Lösungs- 20 mittel aufgenommen werden.

Ein für Nahrungs- und Genussmittel geeignetes Lösungsmittel kann beispielsweise sein: Wasser, Ethanol, Methanol, Propylenglycol, Glycerin, Aceton, Dichlormethan, Diethylether, Hexan, Heptan oder superkritisches Kohlendioxid oder Gemische der 25 vorgenannten Lösungsmittel.

Weiterer Gegenstand der Erfindung sind der Ernährung oder dem Genuss dienende Zubereitungen, enthaltend die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide in einer wirksamen Menge und gegebenenfalls andere übliche Grund-, Hilfs- und 30 Zusatzstoffe für Nahrungs- und Genussmittel. Sie enthalten in der Regel 0,000001 Gew.-% bis 10 Gew.-%, bevorzugt 0,0001 bis 1 Gew.-%, insbesondere aber 0,0001

Gew.-% bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, an den Mandelsäurealkylamiden sowie Gemischen derselben. Weitere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für Nahrungs- oder Genussmittel können in Mengen von 0,000001 bis 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, enthalten sein. Ferner können die Zubereitungen Wasser in einer Menge bis zu 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, aufweisen.

Die der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen im Sinne der Erfindung sind z.B. Backwaren (z.B. Brot, Trockenkekse, Kuchen, sonstiges Gebäck), Süßwaren (z.B. Schokoladen, Fruchtgummi, Hart- und Weichkaramellen, Kaugummi), alkoholische oder nicht-alkoholische Getränke (z.B. Kaffee, Tee, Wein, weinhaltige Getränke, Bier, bierhaltige Getränke, Liköre, Schnäpse, Weinbrände, fruchthaltige Limonaden, isotonische Getränke, Erfrischungsgetränke, Nektare, Obst- und Gemüsesäfte, Frucht- oder Gemüsesaftzubereitungen), Instantgetränke, Fleischprodukte (z.B. Schinken, Frischwurst- oder Rohwurstzubereitungen), Eier oder Eiprodukte (Trockenei, Eiweiß, Eigelb), Getreideprodukte (z.B. Frühstückscerealien, Müsliriegel), Milchprodukte (z.B. Milchgetränke, Milcheis, Joghurt, Kefir, Frischkäse, Weichkäse, Hartkäse, Trockenmilchpulver, Molke, Butter, Buttermilch), Fruchtzubereitungen (z.B. Konfitüren, Fruchteis, Fruchtsoßen), Gemüsezubereitungen (z.B. Ketchup, Soßen, Trockengemüse), Knabberartikel (z.B. gebackene oder frittierte Kartoffelchips oder Kartoffelteigprodukte, Extrudate auf Mais- oder Erdnussbasis), Produkte auf Fett- und Ölbasis oder Emulsionen derselben (z.B. Mayonnaise, Remoulade, Dressings), Fertiggerichte und Suppen, Gewürze, Würzmischungen sowie insbesondere Aufstreuwürzungen (Seasonings), die im Snackbereich Anwendung finden. Die Zubereitungen im Sinne der Erfindung können auch als Halbfertigware zur Herstellung weiterer der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen dienen. Die Zubereitungen im Sinne der Erfindung können auch in Form von Kapseln, Tabletten (nichtüberzogene sowie überzogene Tabletten, z.B. magensaftresistente Überzüge), Dragees, Granulaten, Pellets, Feststoffmischungen, Dispersionen in flüssigen Phasen, als Emulsionen, als Pulver, als

Lösungen, als Pasten oder als andere schluck- oder kaubare Zubereitungen als Nahrungsergänzungsmittel vorliegen.

5 Besonders vorteilhaft hat sich auch erwiesen, dass die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide, insbesondere die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide in Kombination mit scharf schmeckenden pflanzlichen Extrakten, den scharfen Geschmack von Alkohol in alkoholischen Getränken oder Zubereitungen aus alkoholischen Getränken imitieren können und es damit möglich ist, den Alkoholgehalt in alkoholischen Getränken oder in Zubereitungen aus alkoholischen Getränken bei
10 gleichbleibender sensorischer Beurteilung niedriger einzustellen.

Besonders vorteilhaft hat sich auch erwiesen, dass die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide, den scharfen Geschmack von Capsaicin, Dihydrocapsaicin und Nonivamid imitieren können und es damit möglich ist, den Capsaicingehalt in
15 den der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen bei gleichbleibender sensorischer Beurteilung niedriger einzustellen.

Ein weitere bevorzugte Ausführung der Erfindung sind der Mundhygiene dienende Zubereitungen, insbesondere Zahnpflegemittel wie Zahnpasten, Zahngele, Zahnpulver, Mundwässer, Kaugummis und andere Mundpflegemittel, enthaltend die
20 Mandelsäurealkylamide in einer wirksamen Menge und gegebenenfalls andere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für solche Zubereitungen. Sie enthalten in der Regel 0,000001 Gew.-% bis 10 Gew.-%, bevorzugt 0,0001 bis 1 Gew.-%, insbesondere aber 0,0001 Gew.-% bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, an den Mandelsäurealkylamiden sowie Gemischen derselben.
25 Weitere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für die der Mundhygiene dienenden Zubereitungen können in Mengen von 0,000001 bis 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, enthalten sein. Ferner können die Zubereitungen Wasser in einer Menge bis zu
30 99,999999 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 80 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, aufweisen.

Zahnpflegemittel, enthalten die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide, bestehen im allgemeinen aus einem abrasiven System (Schleif- oder Poliermittel), wie z.B. Kieselsäuren, Calciumcarbonaten, Calciumphosphaten, Aluminiumoxiden und/oder Hydroxylapatiten, aus oberflächenaktiven Substanzen, wie z.B. Natriumlaurylsulfat, Natriumlaurylsarcosinat und/oder Cocamidopropylbetain, aus Feuchthaltemitteln, wie z.B. Glycerin und/oder Sorbit, aus Verdickungsmitteln, wie z.B. Carboxymethylcellulose, Polyethylenglycolen, Carrageenanen und/oder Laponiten®, aus Süßstoffen, wie z.B. Saccharin, aus Stabilisatoren und aus aktiven Wirkstoffen, wie z.B. Natriumfluorid, Natriummonofluorophosphat, Zinn difluorid, quartären Ammoniumfluoriden, Zinkcitrat, Zinksulfat, Zinnpyrophosphat, Zinn dichlorid, Mischungen verschiedener Pyrophosphate, Triclosan, Cetylpyridiniumchlorid, Aluminiumlactat, Kaliumcitrat, Kaliumnitrat, Kaliumchlorid, Strontiumchlorid, Wasserstoffperoxid, Aromen und/oder Natriumbicarbonat.

Kaugummi, enthalten die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide, bestehen im allgemeinen aus einer Kaugummibase, d.h. einer beim Kauen plastische werdenden Kaumasse, aus Zuckern verschiedener Arten, Zuckeraustauschstoffen, Süßstoffen, Zuckeralkoholen, Feuchthaltemitteln, Verdickern, Emulgatoren, Stabilisatoren und Aromen.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen, enthaltend die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide können dergestalt hergestellt werden, dass die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide als Substanz, als Lösung oder in Form eines Gemisches mit einem festen oder flüssigen Trägerstoff in die der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen eingearbeitet werden.

Zur Herstellung der Zubereitungen können in einer weiteren bevorzugten Ausführungsform die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide und gegebenenfalls andere Bestandteile der erfindungsgemäßen Zubereitung auch vorher in Emulsionen, in Liposomen, z.B. ausgehend von Phosphatidylcholin, in Microsphären, in

Nanosphären oder auch in Kapseln aus einer für Lebens- und Genussmittel geeigneten Matrix, z.B. aus Stärke, Stärkederivaten, anderen Polysacchariden, natürlichen Fetten, natürlichen Wachsen oder aus Proteinen, z.B. Gelatine, eingearbeitet werden. Eine weitere Ausführungsform besteht darin, dass die erfindungsgemäßen Mandelsäurealkylamide vorher mit geeigneten Komplexbildnern, beispielsweise mit Cyclodextrinen oder Cyclodextrinderivaten, bevorzugt β -Cyclodextrin, komplexiert werden und in dieser Form eingesetzt werden.

Als andere Bestandteile für die erfindungsgemäßen, der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen können weitere übliche Grund-, Hilfs- und Zusatzstoffe für Nahrungs- oder Genussmittel verwendet werden, z.B. Wasser, Gemische frischer oder prozessierter, pflanzlicher oder tierischer Grund- oder Rohstoffe (z.B. rohes, gebratenes, getrocknetes, fermentiertes, geräuchertes und/oder gekochtes Fleisch, Ei, Knochen, Knorpel, Fisch, Krusten- und Schalentiere, Gemüse, Früchte, Kräuter, Nüsse, Gemüse- oder Fruchtsäfte oder -pasten oder deren Gemische), verdauliche oder nicht verdauliche Kohlenhydrate (z.B. Saccharose, Maltose, Fructose, Glucose, Dextrine, Amylose, Amylopektin, Inulin, Xylane, Cellulose), Zuckeralkohole (z.B. Sorbit, Mannitol, Xylitol), natürliche oder gehärtete Fette (z.B. Talg, Schmalz, Palmfett, Kokosfett, gehärtetes Pflanzenfett), fette Öle (z.B. Sonnenblumenöl, Erdnussöl, Maiskeimöl, Distelöl, Olivenöl, Walnussöl, Fischöl, Sojaöl, Sesamöl), Fettsäuren oder deren Salze (z.B. Kaliumstearat, Kaliumpalmitat), proteinogene oder nicht-proteinogene Aminosäuren und verwandte Verbindungen (z.B. Taurin, Kreatin, Kreatinin), Peptide, native oder prozessierte Proteine (z.B. Gelatine), Enzyme (z.B. Peptidasen, Glucosidasen, Lipasen), Nukleinsäuren, Nucleotide (Inositolphosphat), geschmacksmodulierende Stoffe (z.B. Natriumglutamat, 2-Phenoxypropionsäure), Emulgatoren (z.B. Lecithine, Diacylglycerole), Stabilisatoren (z.B. Carageenan, Alginat, Johannisbrotkernmehl, Guarkernmehl), Konservierungsstoffe (z.B. Benzoesäure, Sorbinsäure), Antioxidantien (z.B. Tocopherol, Ascorbinsäure), Chelatoren (z.B. Citronensäure), organische oder anorganische Säuerungsmittel (z.B. Äpfelsäure, Essigsäure, Citronensäure, Weinsäure, Phosphorsäure), Bitterstoffe (z.B. Chinin, Coffein, Limonin), Süßstoffe (z.B. Saccharin, Cyclamat, Aspartam, Neotam,

5 Neohesperidindi-hydrochalkon), mineralische Salze (z.B. Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid, Natriumphosphate), die enzymatische Bräunung verhindernde Stoffe (z.B. Sulfit, Ascorbinsäure), etherische Öle, Pflanzenextrakte, natürliche oder synthetische Farbstoffe oder Farbpigmente (z.B. Carotinoide; Flavonoide, Anthocyane, Chlorophyll und deren Derivate), Gewürze, sowie Riechstoffe, synthetische, natürliche oder naturidentische Aroma- und Geschmacksstoffe.

10 Bevorzugt können die erfindungsgemäßen Zubereitungen auch noch eine Aromakomposition enthalten, um den Geschmack und/oder Geruch der Zubereitung abzurunden und zu verfeinern. Geeignete Aromakompositionen enthalten z.B. synthetische, natürliche oder naturidentische Aromastoffe sowie Riechstoffe, insbesondere aber auch andere scharf schmeckende und/oder wärmeerzeugende Substanzen oder Pflanzenextrakte.

15 Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Zubereitungen als Halbfertigwaren zur Aromatisierung von daraus gefertigten Zubereitungen als Fertigwaren.

Beispiele

Darstellung der Amide

- 5 Die Mandelsäure (2,53 mmol) und *N*-Hydroxysuccinimid (2,53 mmol) werden in trockenem 1,4-Dioxan (20 ml) unter Stickstoff vorgelegt und bei Raumtemperatur wird *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (2,53 mmol) zugegeben. Die trübe werdende Mischung wird bei Raumtemperatur 16 h gerührt und über eine Glasfritte (P3) 10 filtriert. Das Filtrat wird zu einer Lösung des Amins oder Ammoniumhydrochlorids (3,03 mmol) in Wasser (10 ml) gegeben und NaHCO₃ (3,03 mmol) hinzugefügt. Die resultierende Mischung wird bei 50 °C 1,5 h gerührt, dann mit 5 %-Salzsäure auf pH < 2 gebracht, mit Essigsäureethylester 3-mal extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lsg. und gegebenenfalls nochmals mit Salzsäure gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und bei 40°C/230-20 mbar eingedampft. Der 15 Rückstand wird ggfs. an Kieselgel 60 chromatographiert und/oder umkristallisiert.

Beispiel 1: 2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-*N*-heptylessigsäureamid:

- Ausbeute: 28 % nach Rekristallisation; Reinheit > 98 % (HPLC); HPLC-MS (APCI+) m/z = 266,11 (100 %, [M+H]⁺), 249,35 (84,6 %, [M-HO+H]⁺), 530,61 (22,6 %, [2M+H]⁺); ¹H-NMR (200 MHz; CD₃OD) δ = 7,23 (2H, m, AA'), 6,74 (2H, m, BB'), ca. 4,9 ppm (s, unter D₂O-Signal), 3,21 (2H, t, 7 Hz), 1,50 (2H, m), 1,40-1,20 (8H, m), 0,88 (3H, t, 7 Hz) ppm; ¹³C-NMR (50 Hz, CD₃OD) 175,68 (C), 158,36 (C), 132,55 (C), 129,15 (2 x CH), 115,95 (2 x CH), 75,12 (CH), 40,10 (CH₂), 39,98 (CH₂), 32,91 (CH₂), 30,49 (CH₂), 30,05 (CH₂), 27,82 (CH₂), 23,61 (CH₂), 14,43 (CH₃) ppm.

Beispiel 2: 2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-*N*-octylessigsäureamid:

- Ausbeute: 52 % nach Rekristallisation; Reinheit > 95 % (HPLC); HPLC-MS (APCI+) m/z = 280,07 (100 %, [M+H]⁺), 262,61 (84, %, [M-H₂O+H]⁺), 558,68 (15,3 %, [2M+H]⁺); ¹H-NMR (200 MHz; CD₃OD) δ = 7,23 (2H, m, AA'), 6,74 (2H, m, BB'), 4,89 ppm (s, unter D₂O-Signal), 3,21 (2H, t, 7 Hz), 1,50 (2H, m), 1,40-1,20

(10H, m), 0,89 (3H, t, 7 Hz) ppm; ^{13}C -NMR (50 Hz, CD_3OD) 175,60 (C), 158,36 (C), 132,55 (C), 129,15 (2 x CH), 115,95 (2 x CH), 75,11 (CH), 40,10 (CH_2), 39,98 (CH_2), 32,91 (CH_2), 30,48 (CH_2), 30,34 (2 x CH_2), 27,87 (CH_2), 23,68 (CH_2), 14,44 (CH_3) ppm.

5

Beispiel 3: 2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid:

Ausbeute: 76 % nach Rekristallisation; Reinheit > 90 % (HPLC); HPLC-MS (APCI+) m/z = 294,10 (100 %, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 276,51 (61,8 %, $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}+\text{H}]^+$), 586,75 (6,45 %, $[2\text{M}+\text{H}]^+$); ^1H -NMR (200 MHz; CD_3OD) δ = 7,22 (2H, m, AA'), 6,71 (2H, m, BB'), 4,89 ppm (s, unter D_2O -Signal), 3,21 (2H, t, 7 Hz), 1,50 (2H, m), 1,40-1,20 (12H, m), 0,88 (3H, t, 7 Hz) ppm; ^{13}C -NMR (50 Hz, CD_3OD) 175,59 (C), 158,36 (C), 132,54 (C), 129,15 (2 x CH), 115,95 (2 x CH), 75,09 (CH), 39,98 (CH_2), 32,99 (CH_2), 30,63 (CH_2), 30,47 (CH_2), 30,38 (CH_2), 30,34 (CH_2), 27,87 (CH_2), 23,69 (CH_2), 14,45 (CH_3) ppm.

15

Beispiel 4: 2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylessigsäureamid:

Ausbeute: 16 % nach Chromatographie; HRMS(Direkteinlass): gemessen 295,17650, berechnet 295,17834 für $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_4$; HPLC-MS (ESI+) m/z = 277,95 (100 %, $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}+\text{H}]^+$), 295,80 (92,76 %, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 590,63 (23,3 %, $[2\text{M}+\text{H}]^+$); ^1H -NMR (200 MHz; CD_3OD) δ = 6,84 (1H, m), 6,73-6,71 (2H, m), 4,84 ppm (1H, s), 3,21 (2H, t, 7 Hz), 1,50 (2H, m), 1,40-1,20 (10H, m), 0,89 (3H, t, 7 Hz) ppm; ^{13}C -NMR (50 Hz, CD_3OD) 175,57 (C), 146,25 (C), 146,09 (C), 133,14 (C), 119,61 (CH), 115,93 (CH), 115,08 (CH), 75,22 (CH), 40,03 (CH_2), 32,92 (CH_2), 30,49 (CH_2), 30,35 (2 x CH_2), 27,90 (CH_2), 23,68 (CH_2), 14,45 (CH_3) ppm.

20

25

Beispiel 5: 2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid:

Ausbeute: 47 % nach Chromatographie; Reinheit > 95 % (HPLC); HPLC-MS (APCI+) m/z = 278,51 (100 %, $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$), 295,97 (84,6 %, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 590,81 (20,4 %, $[2\text{M}+\text{H}]^+$); HRMS(Direkteinlass): gemessen 295,17699, berechnet 295,17834 für $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_4$; ^1H -NMR (400 MHz; CD_3OD ; mit Wasserunterdrückung) δ = 6,89 (1H, s), 6,86 (2H, m), ca. 4,9 ppm (unterdrückt), 3,83 (3H, s), 3,22 (2H, td, 7

30

Hz, 1 Hz), 1,51 (2H, tt, 7 Hz, 7 Hz), 1,35-1,22 (8H, m), 0,90 (3H, t, 7 Hz) ppm; ^{13}C -NMR (100 Hz, CD_3OD) 175,67 (C), 149,03 (C), 147,59 (C), 134,75 (C), 119,56 (CH), 114,97 (CH), 112,41 (CH), 75,25 (CH), 56,43 (CH_3), 40,08 (CH_2), 32,99 (CH_2), 30,57 (CH_2), 30,14 (CH_2), 27,90 (CH_2), 23,67 (CH_2), 14,46 (CH_3) ppm.

5

Beispiel 6: 2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid:

Ausbeute: 36 % nach Chromatographie; Reinheit > 95 % (HPLC); HPLC-MS (APCI+) m/z = 292,66 (100 %, $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$), 310,01 (69,6 %, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 618,83 (46 %, $[\text{2M}]^+$); HRMS(Direkteinlass): gemessen 309,19519, berechnet 309,19400 für $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_4$; ^1H -NMR (400 MHz; CD_3OD ; mit Wasserunterdrückung) δ = 6,88 (1H, m), 6,85 (2H, m), ca. 4,9 ppm (unterdrückt), 3,83 (3H, s), 3,21 (2H, td, 7 Hz, 1 Hz), 1,50 (2H, m), 1,40-1,22 (10H, m), 0,88 (3H, t, 7 Hz) ppm;

10

Beispiel 7: 2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid:

Ausbeute: 50 %, farblose Kristalle; Reinheit > 95 % (HPLC); HPLC-MS (APCI+) m/z = 324,16 (100 %, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 306,60 (80 %, $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$), 646,88 (47 %, $[\text{2M}+\text{H}]^+$); HRMS(Direkteinlass): gemessen 323,20822, berechnet 323,20966 für $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_4$; ^1H -NMR (200 MHz; CD_3OD) δ = 6,88 (1H, m), 6,86 (2H, m), 4,87 ppm (1H, s), 3,82 (3H, s), 3,21 (2H, t, 7 Hz), 1,51 (2H, m), 1,40-1,25 (12H, m), 0,88 (3H, t, 7 Hz) ppm.

15

20

Beispiel 8: 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid:

Ausbeute: quantitativ; Reinheit > 95 % (HPLC); HPLC-MS (APCI+) m/z = 278,61 (100 %, $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$), 296,17 (27 %, $[\text{M}+\text{H}]^+$), 590,78 (12 %, $[\text{2M}+\text{H}]^+$); HRMS(Direkteinlass): gemessen 295,17679, berechnet 295,17834 für $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{NO}_4$; ^1H -NMR (200 MHz; CD_3OD ; mit Wasserunterdrückung) δ = 7,00 (1H, d, 2 Hz), 6,86 (1H, dd, 8 Hz, 2 Hz), 6,74 (1H, d, 8 Hz), ca. 4,9 ppm (unterdrückt), 3,83 (3H, s), 3,21 (2H, td, 7 Hz, 1 Hz), 1,50 (2H, m), 1,40-1,20 (12H, m), 0,89 (3H, t, 7 Hz) ppm; ^{13}C -NMR (50 Hz, CD_3OD) 175,60 (C), 148,74 (C), 147,49 (C), 133,17 (C), 120,76 (CH), 115,82 (CH), 111,34 (CH), 75,36 (CH), 56,27 (CH_3), 40,01 (CH_2), 32,96 (CH_2), 30,55 (CH_2), 30,11 (CH_2), 27,87 (CH_2), 23,65 (CH_2), 14,44 (CH_3) ppm.

25

30

Beispiel 9: 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid:

Ausbeute: 76 % nach Chromatographie; Reinheit > 95 % (HPLC); HPLC-MS (APCI+) $m/z = 292,40$ (100 %, $[M+H-H_2O]^+$), 309,90 (31 %, $[M+H]^+$), 618,71 (5 %, $[2M+H]^+$); HRMS(Direkteinlass): gemessen 309,19209, berechnet 309,19400 für $C_{17}H_{27}NO_4$; 1H -NMR (200 MHz; CD_3OD) $\delta = 7,01$ (1H, d, 2 Hz), 6,88 (1H, dd, 8 Hz, 2 Hz), 6,76 (1H, d, 8 Hz), ca. 4,9 ppm (unter dem HDO-Signal), 3,85 (3H, s), 3,21 (2H, td, 7 Hz, 1 Hz), 1,51 (2H, m), 1,38-1,22 (10H, m), 0,89 (3H, t, 7 Hz) ppm; ^{13}C -NMR (50 Hz, CD_3OD) 175,60 (C), 148,76 (C), 147,50 (C), 133,19 (C), 120,78 (CH), 115,83 (CH), 111,37 (CH), 75,36 (CH), 56,29 (CH₃), 40,02 (CH₂), 32,96 (CH₂), 30,56 (CH₂), 30,41 (2 CH₂), 27,92 (CH₂), 23,73 (CH₂), 14,45 (CH₃) ppm.

Beispiel 10: 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid:

Ausbeute: 1,5 g nach Chromatographie; Reinheit > 95 % (HPLC); HPLC-MS (APCI+) $m/z = 306,43$ (100 %, $[M+H-H_2O]^+$), 323,21 (22,5 %), 324,08 (21,8 %, $[M+H]^+$); HRMS(Direkteinlass): gemessen 323,20855, berechnet 323,20966 für $C_{18}H_{29}NO_4$; 1H -NMR (200 MHz; CD_3OD ; mit Wasserunterdrückung) $\delta = 7,01$ (1H, d, 2 Hz), 6,88 (1H, dd, 8 Hz, 2 Hz), 6,74 (1H, d, 8 Hz), ca. 4,9 ppm (unterdrückt), 3,85 (3H, s), 3,22 (2H, td, 7 Hz, 1 Hz), 1,60-1,40 (2H, m), 1,40-1,20 (12H, m), 0,89 (3H, t, 7 Hz) ppm; ^{13}C -NMR (50 Hz, CD_3OD) 175,57 (C), 148,72 (C), 147,47 (C), 133,14 (C), 120,75 (CH), 115,81 (CH), 111,33 (CH), 75,33 (CH), 56,26 (CH₃), 39,99 (CH₂), 33,04 (CH₂), 30,68 (CH₂), 30,53 (CH₂), 30,43 (CH₂), 30,38 (CH₂), 27,91 (CH₂), 23,72 (CH₂), 14,47 (CH₃) ppm.

Beispiel 11: Verkostung der Mandelsäurealkylamide

Die zu verkostende Substanz wird in Ethanol gelöst und die ethanolische Lösung dann mit 11%iger Zuckerlösung verdünnt (Endkonzentration: c). Zur Verkostung werden jeweils ca. 5 ml der Zuckerlösung heruntergeschluckt. Wenn der Schwellenwert der Substanz bekannt ist, wird für die Verkostung ein Wert knapp über dem Schwellenwert gewählt. Eine Gruppe von 6 - 8 Prüfern hat die Lösungen verkostet.

Der Schärfeeindruck wurde wenn möglich auf einer Skala 1 (sehr schwach) - 9 (sehr stark) eingeschätzt.

a) Profil 2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid (Nr. 4):

5 10 ppm: Schärfe entwickelt sich langsam; stechend, kratzend, leicht würzig; Einschätzung der Schärfe 5.

b) Profil 2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid (Nr. 6):

10 1 ppm: leicht scharf, vor Allem auf der Zunge, leichtes Tingling, verschwindet schnell wieder; Einschätzung der Schärfe 3.

c) Profil 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid (Nr. 8):

15 10 ppm: Schärfe entwickelt sich; brennend, leicht überreif; Einschätzung der Schärfe 7.

d) Profil 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid (Nr. 9):

20 1 ppm: erst gar keine Schärfe, entwickelt sich schlagartig, sehr intensiv und langanhaltend, Ingwerschärfe; Einschätzung der Schärfe 8.

e) Profil 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid (Nr. 10):

10 ppm: Schärfe setzt sofort ein; ähnlich zu Capsaicin; Einschätzung der Schärfe 8.

25 Vergleichsbeispiele

f) Profil Dihydrocapsaicin:

100 ppb: leicht verzögert einsetzende Wirkung im Rachenraum, brennend, aggressiv, keine Wärmeentwicklung.

g) Profil N-(3-Methoxy-4-hydroxybenzyl)nonansäureamid

200 ppb: leicht verzögert einsetzende Wirkung im Rachenraum, wenig Schärfe auf der Zunge, stechend, keine Wärmeentwicklung

5

Beispiel 12: Anwendung in einer Zahnpasta als Aromastoff

Teil	Inhaltsstoff	Einsatz in Gew.-%
A	demineralisiertes Wasser	22,00
	Sorbitol (70%)	45,00
	Solbrol® M, Natriumsalz (Bayer AG, p-Hydroxybenzoesäurealkylester)	0,15
	Trinatriumphosphat	0,10
	Saccharin, 450 fach	0,20
	Natriummonofluorphosphat	1,12
	Polyethylenglycol 1500	5,00
B	Sident 9' (abrasives Siliciumdioxid)	10,00
	Sident 22 S (verdickendes Siliciumdioxid)	8,00
	Natriumcarboxymethylcellulose	0,90
	Titandioxid	0,50
C	demineralisiertes Wasser	4,53
	Natriumlaurylsulfat	1,50
D	Aroma, enthaltend 0,1 % 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid	1

10

Die Inhaltsstoffe der Teile A und B werden jeweils für sich vorgemischt und zusammen unter Vakuum bei 25 – 30°C 30 min gut verrührt. Teil C wird vorgemischt und zu A und B gegeben; D wird hinzugefügt und die Mischung unter Vakuum bei 25 - 30°C 30 min gut verrührt. Nach Entspannung ist die Zahnpasta fertig und kann abgefüllt werden.

Beispiel 13: Anwendung in einem zuckerfreien Kaugummi als Aromastoff

Teil	Inhaltsstoff	Einsatz in Gew.-%
A	Kaugummibase, Company „Jagum T“	30,00
B	Sorbit, pulverisiert	39,00
	Isomalt® (Palatinit GmbH)	9,50
	Xylit	2,00
	Mannit	3,00
	Aspartam®	0,10
	Acesulfam® K	0,10
	Emulgum® (Colloides Naturels, Inc.)	0,30
C	Sorbitol, 70%	14,00
	Glycerin	1,00
D	Aroma, enthaltend 0,1 % 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid	1

Teile A bis D werden gemischt und intensiv geknetet. Die Rohmasse kann z.B. in Form von dünnen Streifen zu verzehrsfertigen Kaugummis verarbeitet werden.

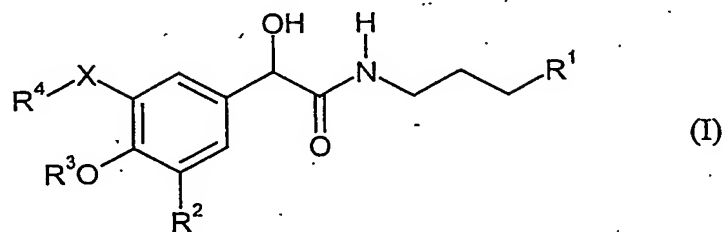
Beispiel 14: Anwendung in einem Mundwasser als Aromastoff

Teil	Inhaltsstoff	Gehalt (%)
A	Ethanol	10,00
	Cremophor® CO 40 (BASF, Detergenz)	1,00
	Benzoesäure	0,12
	Aroma, enthaltend 0,4 % 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid	0,25
B	demineralisiertes Wasser	83,46
	Sorbitol, 70%	5,00
	Natriumsaccharin 450	0,07
	L-Blue 5000 e.c., 1% in Wasser (Farbstoff)	0,10

Die Inhaltsstoffe der Teile A und B werden jeweils für sich gemischt. Teil B wird langsam in Teil A eingerührt, bis die Mischung homogen ist.

Patentansprüche

1. Verwendung von Mandelsäurealkylamiden der allgemeinen Formel (I)



wobei

X eine Einfachbindung oder ein Sauerstoffatom darstellt

und

R¹ einen linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen oder einen linearen oder verzweigten Alkenylrest mit 2 bis 20 Kohlenstoffatomen darstellt

und

R² ein Wasserstoffatom, eine Hydroxygruppe oder eine Gruppe O-R⁵ darstellt

und

R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder einen Niederalkylrest oder einen Niederalkenylrest darstellt

oder

R^3 und R^4 zusammen eine Gruppe $-CR^6R^7-$ darstellt

und

R^6 und R^7 unabhängig voneinander Wasserstoff oder Niederalkylreste oder Niederalkenylreste darstellen,

und deren verschiedenen Stereoisomeren oder deren Gemische als Aromastoffe.

2. Verwendung von

2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,

2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,

2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,

2-(4-Methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,

2-(4-Methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,

2-(4-Methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,

2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,

2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,

2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,

2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,

2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,

2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,

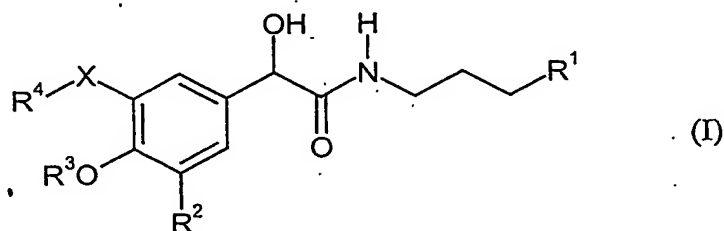
2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,

und

2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-(7-methyl-1-octyl)essigsäureamid

und deren verschiedenen Stereoisomeren oder deren Gemische als Aromastoffe.

3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, wobei Aromastoff Scharfstoff oder Aromastoff mit einem wärmeerzeugenden Effekt bedeutet.
4. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3 in der Ernährung oder dem Genuss dienenden Zubereitungen.
5. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3 in der Mundhygiene dienenden Zubereitungen.
6. Der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienende Zubereitungen, enthaltend Mandelsäurealkylamiden der allgemeinen Formel (I)



wobei

X eine Einfachbindung oder ein Sauerstoffatom darstellt

und

R¹ einen linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen oder einen linearen oder verzweigten Alkenylrest mit 2 bis 20 Kohlenstoffatomen darstellt.

und

R^2 ein Wasserstoffatom, eine Hydroxygruppe oder eine Gruppe $O-R^5$ darstellt

und

5

R^3 , R^4 und R^5 unabhängig voneinander Wasserstoff oder einen Niederalkylrest oder einen Niederalkenylrest darstellt

oder

10

R^3 und R^4 zusammen eine Gruppe $-CR^6R^7-$ darstellt

und

15

R^6 und R^7 unabhängig voneinander Wasserstoff oder Niederalkylreste oder Niederalkenylreste darstellen,

und deren verschiedenen Stereoisomeren oder deren Gemische.

20

7. Zubereitungen nach Anspruch 6, enthaltend mindestens eine weitere scharf schmeckende oder wärmeerzeugende Substanz.

8. Zubereitungen nach Anspruch 6, enthaltend mindestens einen scharf schmeckenden pflanzlichen Extrakt.

25

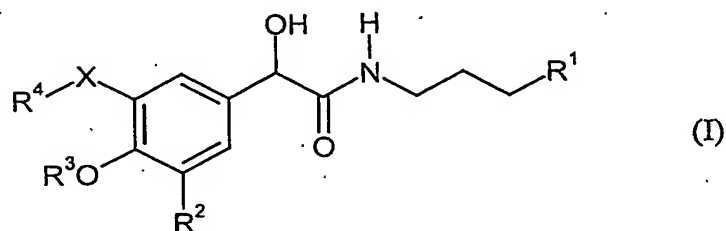
9. Zubereitungen nach Anspruch 6, enthaltend mindestens eine weitere scharf schmeckende oder wärmeerzeugende Substanz und mindestens einen scharf schmeckenden pflanzlichen Extrakt.

30

10. Als Halbfertigwaren vorliegende Zubereitungen nach mindestens einem der Ansprüche 6 bis 9.

11. Als Riech-, Aroma- und Geschmacksstoffkompositionen sowie Würzmischungen vorliegende Zubereitungen nach mindestens einem der Ansprüche 6 bis 10.

12. Mandelsäurealkylamide der allgemeinen Formel (I)



wobei

R^1 , einen linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen oder einen linearen oder verzweigten Alkenylrest mit 2 bis 20 Kohlenstoffatomen darstellt und

R^2 ein Wasserstoffatom darstellt,

und

entweder

X eine Einfachbindung,

R^3 einen Niederalkylrest oder einen Niederalkenylrest und

R^4 Wasserstoff darstellen

oder

X ein Sauerstoffatom,

5 R³ Wasserstoff und

R⁴ einen Niederalkylrest oder einen Niederalkenylrest darstellt

oder

10

X ein Sauerstoffatom,

R³ einen Niederalkylrest oder einen Niederalkenylrest und

15 R⁴ Wasserstoff darstellt

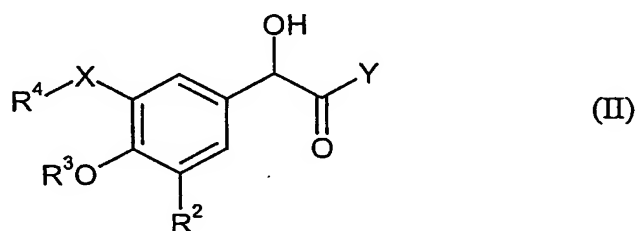
und deren verschiedenen Stereoisomeren oder deren Gemische mit der Ausnahme, dass X ein Sauerstoffatom, R¹ 1-Pentyl, R² und R³ Wasserstoff und R⁴ Methyl darstellen.

20

13. 2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,
2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,
2-(4-Hydroxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,
2-(4-Methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,
25 2-(4-Methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-octylelessigsäureamid,
2-(4-Methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,
2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,
2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,
2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-heptylessigsäureamid,
30 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-nonylessigsäureamid,
und

2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-hydroxy-N-(7-methyl-1-octyl)essigsäureamid.

14. Herstellung der Verbindungen nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeichnet, dass eine Mandelsäure der allgemeinen Formel II



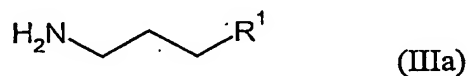
wobei

X, R², R³ und R⁴ die in Anspruch 12 genannte Bedeutung haben,

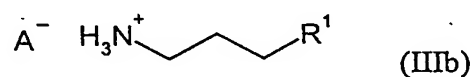
und

Y eine aktivierte Abgangsgruppe darstellt,

oder Derivaten, deren OH-Gruppen mit Schutzgruppen geschützt sind, mit einem Alkylamin der allgemeinen Formel (IIIa)



oder einem Alkylammoniumsalz der allgemeinen Formel (IIIb)



wobei R^1 die oben angeführte Bedeutung hat und A^- ein anorganisches oder organisches Anion bedeutet,

5

gegebenenfalls in Gegenwart von Lösemitteln und/oder Hilfsbasen umgesetzt und gegebenenfalls die Schutzgruppen der OH-Gruppen abgespaltet werden.

Verwendung von Mandelsäurealkylamiden als Aromastoffe

Z u s a m m e n f a s s u n g

Die Erfindung beschreibt verschiedene Mandelsäurealkylamide und deren Verwendung als Scharfstoffe und Aromastoffe mit einem wärmeerzeugenden Effekt, bevorzugt in der Ernährung, der Mundhygiene oder dem Genuss dienenden Zubereitungen.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.